

DIALOG(R)File 351:DERWENT WPI  
(c)1996 Derwent Info Ltd. All rts. reserv.

009567266 WPI Acc No: 93-260814/33

XRAM Acc No: C93-115793

Functional food effective for improving lipid metabolism - contains highly pure milk serum protein and the hydrolysate of pure milk serum protein

Patent Assignee: (MORG ) MORINAGA MILK IND CO LTD

Number of Patents: 001

Number of Countries: 001

Patent Family:

CC Number	Kind	Date	Week	
JP 5176713	A	930720	9333	(Basic)

Priority Data (CC No Date): JP 90251254 (900920)

Applications (CC, No, Date): JP 91270146 (910920)

Abstract (Basic): JP 05176713 A

Functional food contains (a) highly pure milk serum protein contg. milk serum protein at least 85 w/w% on dry basis and/or (b) the hydrolysate of the highly pure milk serum protein at least 30 w/w% on the protein in final prod. Food also contains (a) and/or (b) as above at least 20 w/w% on the protein in final prod. and difficult digestive dextrin at least 5 w/w% on the solid in final prod.

Highly pure milk serum protein can be pref. pred. for example from whey as follows. Whey is made acidic (pH 4) and obtd. soln. is passed through the column contg. cation exchange resin for adsorbing milk serum on the resin. The milk serum protein is eluted by alkaline soln. (pH 9) and the eluate is conc. by ultrafiltration with diluting it with water. Thus the eluate is refined until the protein content on solid is risen to 95% and if necessary it is spray-dried. Thus prep'd. highly pure milk serum protein contains above 85 w/w% of milk serum protein on dry baiss and also contains water ca. 5%, ash ca. 2% and fine amt. of lactose and lipid.

USE/ADVANTAGE - Highly pure milk serum protein and its hydrolysate shows the activity of decreasing cholesterol content and increasing high density lipoprotein cholesterol content in blood and by using them together with difficult digestive dextrin, above activity is strengthened synergically. Dwg. 0/0

Derwent Class: B04; D13;

Int Pat Class: A23L-001/305; A61K-037/02

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-176713

(43)公開日 平成5年(1993)7月20日

(51)Int.Cl. <sup>5</sup> A 23 L 1/305 A 61 K 37/02	識別記号 ADN	序内整理番号 8314-4C	F I	技術表示箇所
--	-------------	-------------------	-----	--------

審査請求 未請求 請求項の数 2(全 11 頁)

(21)出願番号 特願平3-270146	(71)出願人 森永乳業株式会社 東京都港区芝5丁目33番1号
(22)出願日 平成3年(1991)9月20日	(72)発明者 富田 守 神奈川県横浜市金沢区東朝比奈1-47-6
(31)優先権主張番号 特願平2-251254	(72)発明者 川瀬 輝三 埼玉県浦和市白鍬761-1
(32)優先日 平2(1990)9月20日	(72)発明者 高瀬 光徳 埼玉県大宮市南丸中138-10
(33)優先権主張国 日本 (JP)	(72)発明者 梶川 幹夫 神奈川県横浜市旭区南希望ヶ丘118 森永 希望ヶ丘寮
	(74)代理人 弁理士 須藤 政彦 (外2名) 最終頁に続く

(54)【発明の名称】 脂質代謝改善に有効な機能性食品

(57)【要約】

【目的】 血中のコレステロール低下及び高密度リポプロテインコレステロール増加に有効であり、且つ脂質代謝の異常を誘発しない機能性食品を提供すること。

【構成】 少なくとも 8.5% (重量) の割合で乳清蛋白質を含有する高純度乳清蛋白質及び／又は該高純度乳清蛋白質の加水分解物を、最終製品中の蛋白質の少なくとも 3.0% (重量) の割合で含有させるか、又は少なくとも 2.0% (重量) の高純度乳清蛋白質と最終製品の固形分の少なくとも 5% (重量) の割合で難消化性デキストリンとを含有させた脂質代謝改善に有効な機能性食品。

【効果】 血中のコレステロール増加及び高密度リポプロテインコレステロール低下による成人病の予防に有効であり、かつ食感も優れている。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 固形分中少なくとも85%（重量）の割合で乳清蛋白質を含有する高純度乳清蛋白質および／又は該高純度乳清蛋白質の加水分解物を、最終製品中の蛋白質の少なくとも30%（重量）の割合で含有することを特徴とする脂質代謝改善に有効な機能性食品。

【請求項2】 固形分中少なくとも85%（重量）の割合で乳清蛋白質を含有する高純度乳清蛋白質および／又は該高純度乳清蛋白質の加水分解物を、最終製品中の蛋白質の少なくとも20%（重量）の割合で、及び難消化性デキストリンを最終製品の固形分中少なくとも5%（重量）の割合でそれぞれ含有することを特徴とする脂質代謝改善に有効な機能性食品。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、高純度乳清蛋白質および／又は該高純度乳清蛋白質の加水分解物を含有する脂質代謝改善に有効な機能性食品、並びに高純度乳清蛋白質および／又は該高純度乳清蛋白質の加水分解物と難消化性デキストリンとを含有する脂質代謝改善に有効な機能性食品に関する。更に詳しくは、本発明は、固形分中少なくとも85%（重量。以下とくに断りのない限り同じ）の割合で乳清蛋白質を含有する高純度乳清蛋白質および／又は該高純度乳清蛋白質の加水分解物を、最終製品中に含まれる全蛋白質の少なくとも30%の割合で含有すること、及び固形分中少なくとも85%の割合で乳清蛋白質を含有する高純度乳清蛋白質および／又は該高純度乳清蛋白質の加水分解物を最終製品中の全蛋白質の少なくとも20%の割合で、及び難消化性デキストリンを最終製品の固形分中少なくとも5%の割合でそれぞれ含有すること、からなる血中のコレステロール低下及び高密度リポroteinコレステロール（以下、高密度リポproteinと略記する）増加に有効であり、かつ脂質代謝の異常を誘発しない機能性食品に関する。

## 【0002】

【従来の技術】近年、動物性脂肪摂取量の増加に伴い、特に中高年者の血中コレステロールの増加が見られ、これは種々の成人病（例えば、動脈硬化等）の引き金になることから大きな問題になっている。また小児期の血中コレステロール増加も将来の成人病発現の素因となることから、小児成人病として問題視されている。

【0003】このような観点から血中コレステロールを低下させる食品成分の研究が従来から行われており、例えば食物纖維を含む食品（例えば、特開昭63-79575号公報、特開昭63-123355号公報、特開昭63-152960号公報等）、スクロース・ポリエスチルを含む食品（例えば、特開昭63-245651号公報）、オクタコサノールを含む食品（例えば、特開昭63-133969号公報等）が開示されている。

【0004】血中コレステロールを低下させる食品成分

の中で、近年注目されているのが、蛋白質及びその加水分解物である。特に大豆蛋白質等の植物性蛋白質は、カゼイン、魚肉蛋白質等の動物性蛋白質に比して血中コレステロール低下作用が顕著であることが多数報告されている。例えば、永田等は動物実験により大豆蛋白質が血中コレステロールを低下させ、カゼインは上昇させることを報告している〔ブリティッシュ・ジャーナル・オブ・ニュートリーション（British Journal of Nutrition）、第44巻、第113ページ、1980年〕。

【0005】一方、乳には他の食品に比較して多くの動物性脂肪及びコレステロールが含まれており、更に前記の血中コレステロール上昇作用を有する蛋白質であるカゼインが含まれているが、乳の摂取によって血中コレステロールが上昇するという報告はなく、逆に低下するという報告がなされている。例えば、ハワード等は全乳及び脱脂乳に血中コレステロール低下作用を認めている

〔アテロスclerosis（Atherosclerosis）、第27巻、第383ページ、1977年〕。これらの事実から、乳中には血中コレステロール低下因子の存在が推定され、山内等はオロト酸、3-ヒドロキシ-3-メチル・グルタル酸、乳糖、カルシウム等の非蛋白質の低分子成分を示唆している（日本畜産学会報、第52巻、第71ページ、1981年）。この中でオロト酸は血中コレステロールの低下に有効であるが、脂肪肝の誘発等の副作用も知られている〔エクスペリエンシア（Experientia）、第30巻、第993ページ、1974年〕。しかしながら、85%以上の高純度乳清蛋白質及び／又はその加水分解物が脂質代謝改善に有効であることは文献未記載であり、従来知られていないかった。

【0006】尚、従来から乳清蛋白質を使用した食品（例えば、母乳化するために乳清蛋白質を添加した育児用調製粉乳等）は存在しているが、これらの食品に使用されている乳清蛋白質の純度は何れも80%未満であり、これら製品には脂質代謝改善効果は認められていない。

【0007】難吸収性物質、例えば食物纖維等が血中コレステロールの低下作用を有することは知られている（印南敏及び桐山修八編、「食物纖維」、第131ページ、第一出版、1982年）。チェン等は、水溶性食物

纖維がコレステロール投与ラットの肝及び血中コレステロールを減少させる作用を有することを報告している〔Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine〕、第175巻、第215ページ、1984年〕。しかしながら、85%以上の高純度乳清蛋白質及び／又はその加水分解物と難消化性デキストリンとの併用によって相乗的な血中コレステロール低下効果がもたらされることについては、従来は知られていないかった。

## 【0008】

【発明が解決しようとする課題】血中コレステロールレベルが高い場合、医薬品が投与され、あるいは種々の食餌制限が加えられる。医薬品は多かれ少なかれ副作用を有し、食餌制限もまた望ましいことではない。したがって、食餌を制限することなく、且つ医薬品を投与することなしに、機能性食品の摂取によって血中のコレステロールを低下させることができれば、極めて理想的である。

## 【0009】

【課題を解決するための手段】本発明者等は、この理想を実現すべく鋭意研究を行い、乳成分に血中コレステロール低下及び高密度リポプロテイン増加に有効な成分が存在するのではないか、との仮説のもとに、その成分をスクリーニングした結果、高純度の乳清蛋白質及びその加水分解物にその効果があることを見いだし、更に高純度の乳清蛋白質及び／又はその加水分解物と難消化性デキストリンとの併用が、相乗的に血中のコレステロール低下及び高密度リポプロテイン増加効果をもたらすことを見いだし、本発明を完成した。

【0010】本発明によれば、固形分中少なくとも85%の割合で乳清蛋白質を含有する高純度乳清蛋白質および／又は該高純度乳清蛋白質の加水分解物を、最終製品中の全蛋白質の少なくとも30%の割合で含有する機能性食品、及び固形分中少なくとも85%の割合で乳清蛋白質を含有する高純度乳清蛋白質及び／又は該高純度乳清蛋白質の加水分解物を最終製品中の全蛋白質の少なくとも20%の割合で、及び難消化性デキストリンを最終製品の固形分中少なくとも5%の割合でそれぞれ含有する機能性食品が提供され、これらの機能性食品は血中コレステロール低下及び血中高密度リポプロテイン増加に有効であり、かつ脂質代謝の異常を誘発しない。

【0011】前述のように、従来から乳清蛋白質を使用した食品は存在するが、これらの食品に使用されている乳清蛋白質の純度は何れも80%未満であり、意外なことに、低純度の乳清蛋白質を用いた場合には、乳清蛋白質の含有量がたとえ本発明における含有量と同等であっても脂質代謝改善効果は認められないことが判明した（試験例1参照）。

【0012】本発明に使用する高純度乳清蛋白質及びその加水分解物の製造法自体は公知であり、例えばホエーから次のようにして製造され得る。

【0013】ホエーを酸性（例えばpH4）に調整し、得られた溶液を陽イオン交換樹脂を充填したカラムに通液し、乳清蛋白質を陽イオン交換樹脂に吸着させる。しかし後カラムにアルカリ液（例えばpH9）を通液し、乳清蛋白質を溶出し、得られた溶出液を常法により加水しながら限外濾過濃縮し、固形成分中の蛋白質濃度が95%になるまで精製し、必要に応じて噴霧乾燥し、高純度乳清蛋白質を得る。以上のようにして得られた高純度

乳清蛋白質は、通常固形分中85%以上の割合で乳清蛋白質を含有し、ほかに水分約5%、灰分約2%、その他微量の乳糖、脂質を含有している。更に精製を行えば、ほぼ純粋な乳清蛋白質を得ることもできる。

【0014】高純度乳清蛋白質の加水分解物は、酸又は酵素により加水分解して製造され得る。

【0015】酸により加水分解する場合の一例を示せば、高純度乳清蛋白質を0.1～20%、望ましくは5～15%の濃度で水、精製水等に溶解し、得られた溶液

10 に酸（無機酸又は有機酸）、例えば塩酸を0.5～5%の濃度で、高純度乳清蛋白質の5～100倍量添加し、70～120℃で0.5～100時間保持し、加水分解を行う。次いで反応液を中和し、冷却し、必要に応じて常法により脱色、濾過、脱塩、濃縮、乾燥する。上述の加水分解の条件は、絶対的なものではなく、加熱の温度、時間及び使用する試薬の濃度、量等に依存して適宜変更され得る。

【0016】酵素加水分解に使用する酵素には特に制限はなく、トリプシン、キモトリプシン、ズブチリシン、20 パパイン、ペプシン、パンクレアチニン等の市販のプロテアーゼや、酵母由来のカルボキシペプチダーゼ、乳酸菌由来のアミノペプチダーゼ等が利用できる。またこれらの酵素を任意の組み合わせで使用することもできる。酵素使用量は高純度乳清蛋白質にたいして0.1～5.0%の範囲であってよい。高純度乳清蛋白質は、水、精製水等に溶解し、得られた溶液に酵素を添加する。加水分解は、原料の乳清蛋白質が変性しない範囲で、使用する酵素の至適pH付近に調整し、15～55℃で10分～24時間保持して行う。次いで、反応液をそのまま又は

30 中和した後、加熱により酵素を失活させ、冷却後必要に応じて常法により濾過、脱塩、濃縮、乾燥を行い、高純度乳清蛋白質の加水分解物（以下単に加水分解物と記載する）を得る。一般的には、加水分解物を調製する際の条件には特に厳密な制限はなく、製造コスト、例えば、温度、時間、酵素の種類と量等を考慮して適宜条件を設定する。

【0017】加水分解物の分解率若しくは分解度は、血中のコレステロール低下及び高密度リポプロテイン増加の効果にそれほど影響しないが、乳清蛋白質の蛋白質としての抗原性を消失させる等の特別な理由がある場合には、所望の分解率の加水分解物を使用することもできる。分解率は、例えばホルモール滴定法によって、全窒素量に対するホルモール態窒素量の百分率として算出することができる。

40 【0018】以上のようにして得られた加水分解物は、加熱、pHの変動、酸化に対して、極めて安定であり、種々の分子量を有するペプチド混合物からなっている。

【0019】本発明においては、食品素材中に蛋白質又はデキストリンが本来的に含まれるか否かにかかわらず、高純度乳清蛋白質及び／又はその加水分解物が、最

終製品中における全蛋白質の少なくとも30%の割合（好ましくは70～100%）で含むこと、あるいは食品素材中に蛋白質又はデキストリンが本来的に含まれるか否かにかかわらず、高純度乳清蛋白質及び／又はその加水分解物が、最終製品中における全蛋白質の少なくとも20%の割合（好ましくは70～100%）で含み、かつ最終製品の固形分中少なくとも5%の割合で難消化性デキストリンを含むことが特徴であり、それらの含有率を実現する手段は問わない。すなわち、本来食品素材中に含まれる蛋白質の一部又は全部を高純度乳清蛋白質及び／又はその加水分解物で置換し、あるいは食品素材に高純度乳清蛋白質及び／又はその加水分解物を添加して、最終製品中における高純度乳清蛋白質及び／又はその加水分解物の上述の含有率（全蛋白質の20%以上、又は30%以上）を達成することができ、あるいはまた、本来食品素材中に含まれるデキストリンの一部又は全部を難消化性デキストリンに置換し、あるいは食品素材中に難消化性デキストリンを添加して、最終製品中における難消化性のデキストリンの上述の含有率（固形分中5%以上）を達成することができる。この際、置換量又は添加量の上限は最終製品の物性、風味等を損なわない範囲で適宜決定すればよい。

【0020】本発明において使用する難消化性デキストリンは市販品であってよく、例えば、パインファイバー（商標。松谷化学工業社製）等が市販されている。また難消化性デキストリンは、市販のコーンスターク、馬鈴薯澱粉、甘藷澱粉、小麦澱粉、米澱粉、タピオカ澱粉等から、例えば特開平2-100695号公報、特開平2-145169号公報、特開平2-154664号公報等に記載された方法等により製造することもできる。その一例を参考までに以下に記載する。

【0021】原料澱粉に鉱酸、望ましくは塩酸の水溶液を加え、100～120℃で水分含量約5%前後まで乾燥し、次いで150～220℃で1～5時間焙焼し、焙焼デキストリンを得る。この焙焼デキストリンを30～50%の濃度で水に溶解し、溶液のpHを5.5～6.5に調整し、焙焼デキストリンの0.05～0.2%の割合のα-アミラーゼを添加して30～120分間作用させ、120℃に加熱して酵素を失活させ、冷却及びpH調整を行い、トランスクルコシダーゼ単独、又はトランスクルコシダーゼとβ-アミラーゼとの組み合わせ、の何れかを焙焼デキストリンの0.05～0.2%の割

合で添加して24～48時間作用させ、のち加熱して酵素を失活させ、難消化性デキストリンを得る。

【0022】以上のようにして製造された難消化性デキストリンは、後述の試験例3から明らかなように、最終製品の固形分の少なくとも5%、望ましくは10～40%、の割合で添加、混合される。高純度乳清蛋白質及び／又は加水分解物と難消化性デキストリンとを併用することにより、上述の相乗効果に加えて、機能性食品の食感が著しく改善され、通常の食品と何等遜色無い製品が得られる。

【0023】本発明の機能性食品の製造に際しては、特別な方法は必要ではなく、夫々の食品の通常の製造方法の適切な工程において適宜置換、混合を行えばよい。例えば、カゼイン、大豆蛋白質、卵白、魚肉蛋白質、畜肉蛋白質等の蛋白質素材、又は脱脂乳、全乳、豆乳等の蛋白質を含む素材に対しては、それら素材に高純度乳清蛋白質及び／又はその加水分解物を直接添加して、所望の含有率（30%以上または20%以上）とし、蛋白質を含まない素材については、所望量の高純度乳清蛋白質及び／又はその加水分解物を添加し、以後夫々の食品の製造方法に従って製造することができる。また難消化性デキストリンを併用する製品の製造においては、上述に従って高純度乳清蛋白質及び／又はその加水分解物を少なくとも20%の割合で添加し、且つ最終製品の固形分中少なくとも5%の割合で難消化性デキストリンを添加し、以後夫々の食品の製造方法に従って製造することができる。次に試験例を示して本発明を詳述する。

【0024】【試験例1】この試験は、高純度乳清蛋白質及びその加水分解物の脂質代謝改善効果を調べるため行われた。

#### 【0025】1) 飼料の調製

表1に示す組成で、蛋白質の種類のみを変更した5種類の飼料を調製した。これらの飼料にはコレステロール及びコール酸が添加されており、その添加量は配合された蛋白質に脂質代謝改善効果がなければ、血中コレステロールを増加させるに充分な量である。尚、各蛋白質は、窒素量を常法により測定し、各飼料の窒素量（蛋白質含有量）が同一となるように配合し、総量はスクロースで調整した。

#### 【0026】

#### 【表1】

表 1

成分	含量 (%)
蛋白質	20
ラード	5
セルロース	5
ミネラル混合物	4
ビタミン混合物	1
塩化コリン	0.2
コレステロール	0.5
コール酸ナトリウム	0.25
スクロース	残量
合計	100

(注)各飼料において、各蛋白質の窒素量を常法により測定して、各飼料の窒素量を等量に調整し、各飼料の総量が等しくなるようスクロースの量で調整した。

## 2) 試験方法

S D 系ラットを 8 匹を 1 群として 5 群に分け、各群に異なった蛋白質を含む飼料と水とを自由に摂取させた。各群に与えられた飼料中の蛋白質は、下記のとおりである。

【0027】第1群：カゼイン（オリエンタル酵母社製。ビタミン不含有）

第2群：高純度乳清蛋白質（参考例1と同一の方法で調製した。純度 8.5%）

第3群：加水分解物（参考例2と同一の方法で調製した。純度 8.5% の高純度乳清蛋白質の加水分解物）

第4群：従来法により得られた低純度乳清蛋白質（参考例3と同一の方法で調製した。純度 7.5%、ただし乳清蛋白質の含量は、第3群における乳清蛋白質の含量と同じ）。

第5群：市販の大豆蛋白質フジプロ R（商標、不二製油社製）

各ラットについて飼育開始 3 週間後に採血し、血清コレステロール値、血清高密度リポrotein 値、血清中性脂肪値をそれぞれ測定して、各群の平均値を算出し、飼料による血清コレステロール低下、高密度リポprotein 増加、血清中性脂肪の変動を試験した。

【0028】尚、血清コレステロール値は、コレステロール E テスト（和光純薬工業社製）を用いた酵素法により、血清高密度リポprotein 値は HDL コレステロール E テスト（和光純薬工業社製）を用いた沈殿・酵素法により、血清中性脂肪値は、トリグリセリド E テスト（和光純薬工業社製）を用いた酵素法により、それぞれ測定し、各群の平均値を算出した。

## 【0029】3) 試験結果

この試験の結果は、表2に示すとおりであり、それらの数値は各試験群の平均値で示してある。

## 【0030】

40 【表2】

表 2

試験群	血清コレステロール(mg/dl)	血清高密度リポプロテイン(mg/dl)	比率	血清中性脂肪(mg/dl)
1	308.2 ± 27.1	25.2 ± 2.2	0.084 ± 0.008	99.6 ± 15.4
2	121.6 ± 4.7	44.8 ± 2.9	0.372 ± 0.026	106.1 ± 9.8
3	123.2 ± 6.5	42.6 ± 3.2	0.355 ± 0.037	96.1 ± 13.5
4	160.1 ± 11.4	38.5 ± 2.8	0.246 ± 0.024	164.5 ± 18.9
5	226.4 ± 13.1	18.3 ± 1.7	0.084 ± 0.011	77.8 ± 7.9

(注) 1: 数値は、平均値±標準誤差

2: 比率は、血清高密度リポプロテインの値を血清コレステロールの値で除したもの

第2群（高純度乳清蛋白質投与群）における血清コレステロール値及び血清高密度リポプロテイン値の平均値は、第5群（血清コレステロールを低下させると言っていた大豆蛋白質投与群）のそれらの約5.4%（低下）及び約2.4倍（増加）であり、第1群（カゼイン投与群）のそれらの約3.9%（低下）及び約1.8倍（増加）であり、第4群（低純度乳清蛋白質投与群）のそれらの約7.6%（低下）及び約1.2倍（増加）であり、本発明の高純度乳清蛋白質を投与した第2群の血清コレステロール値が明らかに低下し、高密度リポプロテインが顕著に増加していた。

【0031】一方、第3群（加水分解物投与群）の血清コレステロール値及び血清高密度リポプロテイン値は、第5群（大豆蛋白質投与群）のそれらの約5.4%（低下）及び約2.3倍（増加）であり、第1群（カゼイン投与群）のそれらの約4.0%（低下）及び約1.7倍（増加）であり、第4群（低純度乳清蛋白質投与群）のそれらの約7.7%（低下）及び約1.1倍（増加）であり、第2群（高純度乳清蛋白質投与群）よりは効果が劣るもの、対照群に比して明らかに血清コレステロール値が低下し、血清高密度リポプロテインが明らかに増加していた。

【0032】また、飼育開始25日後の高密度リポプロテインとコレステロールとの比の各群の平均値は、第1群0.084、第2群0.372、第3群0.355、第4群0.246、第5群0.084であり、高純度乳清蛋白質投与群（第2群）及び加水分解物投与群（第3群）は他の群よりも顕著に改善されていた。

【0033】血清中性脂肪の増加は、血清コレステロールの増加と共に動脈硬化発生の危険因子として知られているが、第2群及び第3群の値は正常値であったのに対して、低純度乳清蛋白質を投与した第4群は、血清中性

脂肪値含量が顕著に増加していた。

【0034】以上の結果から、高純度乳清蛋白質及びその加水分解物が脂質代謝改善に有効であることが立証された。

【0035】尚、飼料中の各蛋白質の含量及び加水分解物の分解率を種々に変更して、同様の試験を行ったが、ほぼ同等の結果を得た。

【0036】【試験例2】この試験は、試験例1と同様の5群のSD系ラットに、飼料中の蛋白質を種々の割合で高純度乳清蛋白質と置換した飼料を投与した場合の脂質代謝改善効果を調べるために行われた。

#### 【0037】1) 飼料の調製

試験例1の表1に示した組成において、カゼインを蛋白質源とした飼料をベースとして、そのカゼインを異なった比率で高純度乳清蛋白質で置換した下記の5種類の飼料を調製し、夫々の群に投与した。

【0038】第1群：蛋白質源をカゼインとした飼料、第2群：カゼインの20%を高純度乳清蛋白質で置換した飼料、

第3群：カゼインの30%を高純度乳清蛋白質で置換した飼料、

第4群：カゼインの70%を高純度乳清蛋白質で置換した飼料、

第5群：カゼインの100%を高純度乳清蛋白質で置換した飼料、

#### 2) 試験方法

試験例1と同一の方法により各飼料の脂質代謝改善効果を試験した。

#### 【0039】3) 試験結果

この試験の結果は表3に示すとおりであった。

#### 【0040】

【表3】

表 3

試験群	血清コレステロール(mg/dl)	血清高密度リポプロテイン(mg/dl)	比率	血清中性脂肪(mg/dl)
1	268.2 ± 22.7	27.3 ± 2.9	0.107 ± 0.016	102.6 ± 12.0
2	197.1 ± 12.8	34.8 ± 3.0	0.180 ± 0.018	119.1 ± 20.5
3	154.2 ± 10.2	41.7 ± 3.2	0.028 ± 0.031	114.3 ± 19.8
4	152.5 ± 7.8	40.1 ± 3.2	0.270 ± 0.029	97.2 ± 16.7
5	125.6 ± 6.6	41.4 ± 1.9	0.337 ± 0.027	108.0 ± 20.8

(注) 1: 数値は、平均値±標準誤差

2: 比率は、血清高密度リポプロテインの値を血清コレステロールの値で除したもの

表3から明らかなように、第3群(3.0%置換)、第4群(7.0%置換)及び第5群(10.0%置換)では、対照(カゼイン投与)の第1群よりも血清コレステロールが低下し、かつ血清高密度リポプロテインが増加し、血清中性脂肪には変化が認められなかった。したがって、飼料中の蛋白質の少なくとも3.0%の割合での高純度乳清蛋白質との置換が、脂質代謝改善に有効であることが判明した。高純度乳清蛋白質の置換割合が高いほど、脂質代謝改善効果が高くなるので、置換割合は7.0~10.0%の範囲であることが望ましい。尚、加水分解物についても上記と同様の試験を行い、ほぼ同様の結果を得た。

【0041】[試験例3] この試験は、飼料中の蛋白質及び食物纖維を種々の割合で変更した飼料を投与した動物について脂質代謝改善効果を調べるために行われた。

#### 【0042】1) 飼料の調製

試験例1における表1の組成において、成分を下記のように変更した10種類の飼料を調製し、試験例1と同様の態様で各群のSD系ラットに投与した。

【0043】第1群： 蛋白質の全量をカゼインとし、セルロースを除去した飼料(但し総量をスクロースで調整、以下同じ)

第2群： 蛋白質の全量をカゼインとし、セルロース(オリエンタル酵母社製)を5%添加した飼料

第3群： 蛋白質の全量をカゼインとし、セルロースを除去して市販の難消化性デキストリン(松谷化学工業社製)を2.5%添加した飼料

第4群： 蛋白質の全量をカゼインとし、セルロースを除去して市販の難消化性デキストリン(松谷化学工業社製)を5%添加した飼料

第5群： 蛋白質の全量をカゼインとし、セルロースを除去して市販の難消化性デキストリン(松谷化学工業社製)を10%添加した飼料

第6群： カゼインの20%を高純度乳清蛋白質に置換し、セルロースを除去した飼料

第7群： カゼインの20%を高純度乳清蛋白質に置換し、セルロース(オリエンタル酵母社製)を5%添加した飼料

第8群： カゼインの20%を高純度乳清蛋白質に置換し、セルロースを除去して市販の難消化性デキストリン(松谷化学工業社製)を2.5%添加した飼料

第9群： カゼインの20%を高純度乳清蛋白質に置換し、セルロースを除去して市販の難消化性デキストリン(松谷化学工業社製)を5%添加した飼料

第10群： カゼインの20%を高純度乳清蛋白質に置換し、セルロースを除去して市販の難消化性デキストリン(松谷化学工業社製)を10%添加した飼料

#### 2) 試験方法

試験例1と同様の方法により各飼料の脂質代謝改善効果を試験した。

#### 【0044】3) 試験結果

この試験の結果は表4に示すとおりであった。表4から明らかなように、第4群及び第5群(難消化性デキストリンを5%以上添加した飼料を投与)では第1群(対照、食物纖維無添加飼料を投与)及び第2群(セルロース添加飼料を投与)よりも、血清コレステロールが低下し、かつ高密度リポプロテインが増加し、従来から知られているように難消化性デキストリンそのものにも脂質代謝改善効果が認められた。しかしながら、難消化性デキストリンを5%以上添加した場合の効果は、試験例1及び試験例2に認められた高純度乳清蛋白質及びその加水分解物の効果ほど顕著ではなかった(試験例1の第2群及び第3群、試験例2の第3群、第4群及び第5群参照)。

【0045】又、試験例2の第2群及び試験例3の第6群及び第7群の結果から明らかなように蛋白質の20%を高純度乳清蛋白質で置換したのみの場合(試験例2の第2群)及び蛋白質の20%を高純度乳清蛋白質で置換し難消化性デキストリンを添加しなかった場合(試験例3の第6群及び第7群)は、顕著な脂質代謝改善効果が

認められなかったが、蛋白質の20%を高純度乳清蛋白質で置換し、更に難消化性デキストリン5%以上を添加した飼料を投与した第9群及び第10群では、顕著な脂質代謝改善効果が認められ、高純度乳清蛋白質と難消化性デキストリンとの併用による相乗効果が明らかに認められた。

【0046】したがって、最終製品中の蛋白質の少なくとも20%を高純度乳清蛋白質で置換し、最終製品の固形分の少なくとも5%の割合で難消化性デキストリンを添加することにより、相乗的に脂質代謝改善効果が発揮\*10

\*される。又、難消化性デキストリンの添加割合が高いほど、脂質代謝改善効果は高くなるが、50%以上の添加では好ましい食感が得られないで、難消化性デキストリンの添加割合は10~40%の範囲が望ましい。

【0047】尚、高純度乳清蛋白質の加水分解物についても、上記とほぼ同様の結果が得られた。又、難消化性デキストリンの添加割合が5%未満の場合は、顕著な脂質代謝改善効果が認められなかった。

【0048】

【表4】

表 4

試験群	血清コレステロール(mg/dl)	血清高密度リポプロテイン(mg/dl)	比率	血清中性脂肪(mg/dl)
1	298.5 ± 13.9	25.3 ± 2.7	0.086 ± 0.010	119.0 ± 18.2
2	303.5 ± 18.4	24.8 ± 2.9	0.087 ± 0.014	123.5 ± 13.2
3	271.6 ± 23.5	25.2 ± 2.2	0.100 ± 0.014	103.7 ± 10.4
4	212.3 ± 20.8	30.9 ± 2.3	0.163 ± 0.027	112.4 ± 19.5
5	185.7 ± 17.4	33.0 ± 1.8	0.193 ± 0.025	90.7 ± 17.3
6	209.0 ± 16.3	32.7 ± 2.6	0.168 ± 0.026	113.0 ± 11.7
7	197.8 ± 11.2	36.0 ± 2.3	0.183 ± 0.010	105.5 ± 9.2
8	167.8 ± 17.9	35.8 ± 2.6	0.210 ± 0.034	114.2 ± 9.9
9	142.7 ± 7.5	42.0 ± 4.1	0.305 ± 0.043	94.3 ± 14.8
10	119.4 ± 5.1	44.2 ± 2.9	0.373 ± 0.025	88.9 ± 10.2

(注) 1 : 数値は、平均値±標準誤差

2 : 比率は、血清高密度リポプロテインの値を血清コレステロールの値で除したもの

【試験例4】この試験は、難消化性デキストリンを飼料の固形分の5%の割合で添加し、飼料中の蛋白質(カゼイン)を種々の割合で高純度乳清蛋白質と置換した飼料を投与した5群のSD系ラットについて脂質代謝改善効果を調べるために行った。

#### 1) 飼料の調製

表5に示す組成において、蛋白質を下記のように変更した5種類の飼料を調製し、試験例1と同様の態様で各群のSD系ラットに投与した。

【0049】第1群：蛋白質の全量をカゼインとした飼

料、

第2群：カゼインの10%を高純度乳清蛋白質とした飼料、

第3群：カゼインの20%を高純度乳清蛋白質とした飼料、

第4群：カゼインの50%を高純度乳清蛋白質とした飼料、

第5群：カゼインの100%を高純度乳清蛋白質とした飼料、

40 飼料、

【表5】

表 5

成分	含量(%)
蛋白質	20
ラード	5
難消化性デキストリン	5
ミネラル混合物	4
ビタミン混合物	1
塩化コリン	0.2
コレステロール	0.5
コール酸ナトリウム	0.25
スクロース	残量
合計	100

(注)各飼料において、各蛋白質の窒素量を常法により測定して、各飼料の窒素量を等量に調整し、各飼料の総量が等しくなるようスクロースの量で調整した。

## 2) 試験方法

試験例1と同一の方法により各飼料の脂質代謝改善効果を試験した。

### 【0050】3) 試験結果

この試験の結果は表6に示すとおりであった。表6から明らかなように、難消化性デキストリンを飼料の固形分の5%の割合で飼料に添加した場合、カゼインを20%以上の割合で高純度乳清蛋白質と置換した飼料を投与した第3群、第4群、及び第5群では、対照の第1群(カゼイン投与)よりも血清コレステロールが顕著に低下

\*し、かつ血清の高密度リポプロテインが増加した。したがって、この結果及び試験例3の結果から、蛋白質の少なくとも20%を高純度乳清蛋白質と置換した飼料において、飼料の固形分の少なくとも5%の難消化性デキストリンの添加が脂質代謝改善効果に相乗的に作用することが判明した。尚、高純度乳清蛋白質の加水分解物についても、ほぼ同様の結果が得られた。

### 【0051】

#### 【表6】

表 6

試験群	血清コレステロール(mg/dl)	血清高密度リポプロテイン(mg/dl)	比率	血清中性脂肪(mg/dl)
1	221.0 ± 13.7	29.8 ± 2.3	0.141 ± 0.015	103.5 ± 14.1
2	179.5 ± 13.7	32.0 ± 2.4	0.190 ± 0.026	110.2 ± 16.1
3	135.9 ± 14.6	40.6 ± 3.1	0.320 ± 0.037	97.5 ± 9.9
4	132.1 ± 9.4	39.6 ± 1.9	0.314 ± 0.033	104.3 ± 13.2
5	111.3 ± 6.7	42.6 ± 1.5	0.391 ± 0.025	86.9 ± 10.1

(注) 1: 数値は、平均値±標準誤差

2: 比率は、血清高密度リポプロテインの値を血清コレステロールの値で除したもの

本発明における、ホエーからの高純度乳清蛋白質の分離、高純度乳清蛋白質の酵素加水分解物の調製、及びホエーからの低純度乳清蛋白質の分離方法の概要を参考までに以下に記載する。

【0052】[参考例1] 温水で膨潤した30gのCM-50で5%塩化ナトリウム水溶液を通液し、イオン交換樹脂

-セファデックスC-50(ファルマシア社製)に、塩酸でpH4に調整したホエー16kgを添加し、16時間攪拌し、のちイオン交換樹脂を濾別し、イオン交換樹脂を水洗し、ホエーを除去し、カラムに充填した。次い

に吸着した乳清蛋白質を溶出し、この溶出液を分画分子量20,000の限外濾過膜(DDS社製。GR61P)を装着したモジュールを用いて平均圧力3kg/cm<sup>2</sup>で限外濾過し、水を加えてダイアフィルトレーションを行って塩化ナトリウムを除去し、凍結乾燥し、高純度乳清蛋白質の粉末約45gを得た。この粉末の乳清蛋白質含量は91.2%であった。

【0053】[参考例2]参考例1と同一の方法により製造した高純度乳清蛋白質粉末1kgに、水19kgを添加して溶解し、50℃に加温し、10gのパンクレアチン(天野製薬社製)を添加し、攪拌しながら同温度で6時間保持し、のち85℃で10分間加熱して酵素を失活させ、20℃に冷却し、ハイフロースーパーセルで濾過し、濾液を35%に濃縮し、凍結乾燥し、加水分解物粉末約0.95kgを得た。

【0054】[参考例3]ホエー16kgを参考例1と同一の方法により限外濾過し、水を加えてダイアフィルトレーションを行って低分子分画を除去し、凍結乾燥し、乳清蛋白質の粉末約57gを得た。この粉末の乳清蛋白質含量は75.1%であった。

【0055】次に実施例を示して、本発明を更に詳述するが、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

#### 【0056】

##### 【実施例】

【実施例1】参考例1と同一の方法で製造した高純度乳清蛋白質(蛋白質含量9.0%)8.7kg及び市販のカゼイン粉末(ニュージーランド・ディリーボード製。蛋白質含量8.6%)6.0kgを温水150lに溶解した。この溶液に市販の乳糖56kg、市販の植物性油脂(日本油脂社製)28kg、ビタミン、ミネラルを添加、混合し、均質化し、120℃で3秒間加熱殺菌し、常法により噴霧乾燥し、調製粉乳約100kgを得た。

【0057】この調製粉乳の蛋白質含量は13%であり、その約6.0%が高純度乳清蛋白質からなっていた。

【0058】[実施例2]参考例2と同一の方法で製造した高純度乳清蛋白質(蛋白質含量9.2%)の加水分解物1.3kg、市販のカゼイン粉末(ニュージーランド・ディリーボード製。蛋白質含量8.6%)1.8kg、及び市販の大豆蛋白質(不二製油社製。蛋白質含量8.6%)1.4kgを温水60lに溶解した。この溶液に市販の難消化性デキストリン(松谷化学工業社製)1.2.5kg、市販の植物性油脂(日本油脂社製)3kg、ビタミン、ミネラルを添加、混合し、均質化し、全量を100lに調整し、150℃で2秒間加熱殺菌し、液状経腸栄養剤約100kgを得た。この液状経腸栄養剤の蛋白質含量は4%であり、その約3.0%が高純度乳清蛋白質の加水分解物からなっていた。

【0059】[実施例3]参考例と同一の方法で製造した高純度乳清蛋白質(蛋白質含量8.6%)1.5kg、

市販の脱脂乳(森永乳業社製。蛋白質含量3.4%)8.0kg、及び市販の無塩バター(森永乳業社製)3.5kgを温水80lに溶解し、均質化し、全量を100lに調整した。次いで、90℃で15分間加熱殺菌し、冷却し、市販の乳酸菌スター(ハンゼン社製)0.3kg(ストレプトコッカス・サモフィラス0.2kg及びラクトバシラス・ブルガリクス0.1kg)を接種し、均一に混合し、500mlの容器に分注、充填し、密封し、37℃で20時間発酵させ、のち冷却し、ヨーグルト190個を得た。

【0060】このヨーグルトの蛋白質含量は4.0%であり、その3.2%が高純度乳清蛋白質からなっていた。

【0061】[実施例4]参考例1と同一の方法で製造した高純度乳清蛋白質(蛋白質含量9.0%)1.5kg、市販の砂糖(東洋精糖社製)10kg、市販のクエン酸(三栄化学社製)0.2kg、及び市販のペクチン(三栄化学社製)0.3kgを温水90lに溶解した。この溶液に市販の果汁10lを添加、混合し、均質化し、120℃で3秒間加熱殺菌し、冷却し、乳清蛋白質飲料約100lを得た。

【0062】この乳清蛋白質飲料の蛋白質含量は1.35%であり、その全て(10.0%)が高純度乳清蛋白質からなっていた。

【0063】[実施例5]大豆14kgを剥皮し、15℃の水に10時間浸漬し、浸漬した大豆に水120lを加えながら磨碎し、60℃で30分間加熱し、スクリューデカンターで残渣を分離し、豆乳を得た。この豆乳に市販の植物油脂(日本油脂社製)1.5kg、市販の砂糖(東洋精糖社製)3kg及び参考例1と同一の方法で製造した高純度乳清蛋白質(蛋白質含量8.8%)1.5kgを溶解し、均質化し、145℃で2秒間加熱殺菌し、真空脱臭し、乳清蛋白質を強化した調製豆乳約100lを得た。

【0064】この調製豆乳の蛋白質含量は4.3%であり、その3.0%が高純度乳清蛋白質からなっていた。

【0065】[実施例6]参考例2と同一の方法で製造した高純度乳清蛋白質(蛋白質含量9.3%)の加水分解物1.3kg、市販のカゼイン粉末(ニュージーランド・ディリーボード製。蛋白質含量8.5%)1.8kg及び市販の大豆蛋白質(不二製油社製。蛋白質含量8.8%)1.4kgを温水60lに溶解した。この溶液に市販のデキストリン(松谷化学工業社製)4.5kg、市販の難消化性デキストリン(松谷化学工業社製)8.0kg、市販の植物性油脂(日本油脂社製)3kg、ビタミン、ミネラルを添加、混合し、均質化し、全量を100lに調整し、150℃で2秒間加熱殺菌し、液状経腸栄養剤約100kgを得た。

【0066】この液状経腸栄養剤の蛋白質含量は4%であり、その3.0%が高純度乳清蛋白質の加水分解物からなり、2.0%の固形分の約4.0%が難消化性デキストリン

ンであった。

【0067】[実施例7] 大豆14kgを剥皮し、15℃の水に10時間浸漬し、浸漬した大豆に水120lを加水しながら磨碎し、60℃で30分間加熱し、スクリューデカンターで残渣を分離し、豆乳を得た。この豆乳に市販の植物性油脂(日本油脂社製)1.5kg、市販の砂糖(東洋精糖社製)1.5kg、参考例1と同一の方法で製造した高純度乳清蛋白質(蛋白質含量94%)0.8kg、及び市販の難消化性デキストリン(松谷化学工業社製)0.6kgを溶解し、均質化し、145℃で2秒間加熱殺菌し、真空脱臭し、乳清蛋白質を強化した調製豆乳約100lを得た。この調製豆乳の蛋白質含量は3.75%であり、その20%が高純度乳清蛋白質からなり、12%の固形分の約5%が難消化性デキストリンであった。

【0068】[実施例8] 参考例1と同一の方法により製造した高純度乳清蛋白質(蛋白質含量90%)3.2kg、及び市販の乳糖(ドイツのミライ社製)4.5kgを温水70lに溶解し、20℃に冷却した。一方、市販の塩化カルシウム0.13kg、塩化マグネシウム0.09kg、炭酸カルシウム0.15kg、リン酸0.33kg、水酸化ナトリウム0.06kg、及び水酸化カリウム0.25kgを20℃の水17lに溶解し、前記溶液と混合した。得られた混合液を65℃に加熱し、市販の無塩バター(森永乳業社製)3.8kg及び乳化剤(太陽化学社製)0.07kgを溶解し、均質化し、150℃で2.4秒間直接加熱殺菌し、冷却し、牛乳類似の乳清蛋白飲料約100lを得た。

【0069】得られた乳清蛋白飲料の蛋白質含量は2.9%であり、その全部(100%)が高純度乳清蛋白質であった。

【0070】[実施例9] 実施例8と同一の方法により製造した牛乳類似の乳清蛋白飲料5lを39℃に加温し、のち市販の乳酸菌スター(ハンゼン社製)、ストレプトコッカス・サーモフィラス50g及びラクトバクテリス・ブルガリクス25gを添加し、10分間攪拌し、紙容器に90mlずつ充填し、容器を密封し、37℃で5時間培養し、のち直ちに10℃以下に冷却し、ヨーグルト50個を得た。

【0071】得られたヨーグルトは、蛋白質の全部(1

00%)が高純度乳清蛋白質からなり、組織及び風味共に良好であった。

【0072】[実施例10] 実施例8と同一の方法により調製した乳清蛋白飲料50.0kgと参考例1と同一の方法により調製した高純度乳清蛋白質(蛋白質含量90%)1.3kg、市販の乳糖(ドイツのミライ社製)1.8kg、砂糖(東洋精糖社製)13.0kg、市販の粉飴(昭和産業社製)5.0kg、安定剤(三栄化学社製)0.25kg及び着色料(三栄化学社製)0.02kgを60℃の温湯20.18kgに溶解し、70℃に加温して市販のヤシ油(不二製油社製)8.0kg、及び乳化剤(太陽化学社製)0.25kgを加えて混合し、均質化し、85℃で15秒間加熱殺菌し、5℃に冷却し、香料(三栄化学社製)0.2kgを添加し、1昼夜エージングし、のち連続式フリーザー(APV-クレバコ社製)でフリージングし、カップに150mlずつ充填し、カップを密封し、ラクトアイス1200個を得た。

【0073】得られたラクトアイスは、蛋白質の全部(100%)が高純度乳清蛋白質からなり、組織、風味ともに良好であった。

#### 【0074】

【発明の効果】本発明によって奏せられる効果は、次のとおりである。

【0075】(1) 本発明の機能性食品を摂取することにより、血中コレステロールを低下させることができる。

【0076】(2) 本発明の機能性食品を摂取することにより、血中高密度リポroteinを増加させることができる。

【0077】(3) 本発明の機能性食品を摂取することにより血中コレステロール値の上昇による成人病を予防することができる。

【0078】(4) 本発明の機能性食品を摂取することにより、望ましくない脂質代謝異常を誘発しない。

【0079】(5) 本発明の機能性食品は、高純度の乳清蛋白質／及び又はその加水分解物と難消化性デキストリンとの併用により、食感が著しく改善され、通常の食品と遜色の無い食品が得られる。

フロントページの続き

(72)発明者 武田 安弘

神奈川県横浜市旭区西川島町19-30 エンゼルハイツ202

(72)発明者 村田 典男

埼玉県此企郡玉川村大字玉川2078-31

(72)発明者 池田 三知男

神奈川県横浜市磯子区東町2-16 ストーカハイツ岸201